Aus der Universitäts-Hautklinik zu Berlin.
Direktor: Professor Dr. W. Frieboes.

Beiträge zum Aufbau und zur Genese der gutartigen Hautepitheliome.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Medizinischen Doktorwürde
an der
Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

vorgelegt von
Bernhard Wollgast
aus Berlin.

Tag der Promotion: 4. Februar 1936.

Buch- und Kunstdruckerei Wilh. Postberg, Bottrop i.W.
1936

591

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Berlin.

Dekan: Prof. Dr. G. Magnus.

Referent: Prof. Dr. W. Frieboes.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535708_0243

Die in der vorliegenden Arbeit behandelten Geschwülste der Haut sind schon vor fast einem Jahrhundert wegen ihrer relativen klinischen Gutartigkeit von den eigentlichen Karzinomen abgegrenzt worden. 1845 prägt Lebert für sie den Namen Cancroide und definiert als Cancroid eine gutartige Geschwulst, die aus Papillen, Epidermis, Epithelien und globes épidermiques besteht, durch Hypertrophie wächst und vor allem keine Metastasen macht. Zu gleicher Zeit, 1843—44, beschäftigt sich der Kopenhagener Anatom Adolf Hannover mit diesen Tumoren; er entdeckt, daß sie sich nur an der äußeren Haut und an den mit Pflasterepithel bedeckten Schleimhäuten finden, und daß sie aus Epithelzellen bestehen; daher legt er ihnen den Namen Epitheliome bei. Auch Hannover betont, daß diese Geschwülste gutartig und heilbar sind und keine Metastasen machen. Ebenso erkennt Virchow ihre Gutartigkeit an, bringt aber starke Verwirrung in das Gebiet dadurch, daß er das Cancroid ebenso wie das Karzinom aus Bindegewebszellen entstehen läßt. 1865 erscheint Thiersch's Werk: „Der Epithelialkrebs der Haut." Dieser Epithelialkrebs von Thiersch entspricht dem Epithelioma und dem Cancroid; sein Ursprung wird vom Epithel hergeleitet. 1867 lehrt Waldeyer die epitheliale Genese aller Krebse, nicht nur derer der Haut. Diese Thiersch-Waldeyer'sche Lehre setzt sich allmählich immer mehr durch; jedoch ist zu Anfang des 20. Jahrhunderts und, wir können sagen, auch heute das letzte Wort über die formale Genese der Hautkrebse noch nicht gesprochen. Gegen Ende des vorigen Jahrhunderts jedenfalls wechselten je nach der persönlichen Ansicht der einzelnen Autoren die oft recht lebhaft diskutierten Theorien über die Herkunft der fraglichen Tumoren immer noch sehr stark; bald wurden diese als Sarkom, bald als Endotheliom, bald als Karzinom angesprochen und diagnostiziert, und noch 1902 leitet Borst sie von den Endothelien der Blut- und Lymphgefäße ab. Da bringt Krompecher (1903), gestützt auf eine große Anzahl von Fällen, den Beweis, daß jene so heiß umstrittenen Geschwülste alle epithelialen Ursprungs seien, daß sie von der Basalzellenschicht des Oberflächenepithels und seinen Anhangsgebilden, den Haartalgdrüsenfollikeln und den Schweißdrüsen, abzuleiten seien, und daß die Tumorzellen den basalen Epithelzellen analoge Gebilde darstellen. Krompecher nennt die Tumoren daher Basalzellenkarzinome und trennt sie von den bösartigen Stachelzellkarzinomen. Heute nennen wir sie nicht mehr Basalzellenkarzinome, sondern Basalzellenepitheliome oder kürzer Basaliome (Nékám), weil wir heute unter Karzinom eine maligne Geschwulst verstehen, und weil die fraglichen Tu-

moren eben trotz manchmal progressiven Wachstums und oberflächlicher Ulzeration fast immer durchaus gutartig bleiben. Zu ihrer Charakterisierung sei noch gesagt, daß sie trotz der großen Mannigfaltigkeit der Formen sich immer in regelmäßige Bauschemata einordnen lassen, daß sie kein infiltrierendes Wachstum zeigen und weder in der Haut noch in den inneren Organen zu Metastasen führen, wodurch sie sich von dem bösartigen spinozellulären Hautkarzinom, das gewöhnlich viel unregelmäßiger gebaut ist und mit Verhornung einhergeht, wohl unterscheiden. Allerdings kommt es vor, daß sich einzelne Formen der Basalzellenepitheliome in die bösartigen Stachelzellenkrebse verwandeln können und dann deren Eigenschaften annehmen (vor allem Metastasenbildung und Tiefenwachstum, z. B. bei Sitz auf dem Schädel Zerstörung der Hirnschale, Arrosion der Dura, Zerstörung des Orbitalinhaltes usw.). Sie stellen dann die auch zuerst von Krompecher beobachteten gemischtzelligen Basalzellenkarzinome dar.

Es ist oben gesagt worden, daß die Basaliome lange Zeit als Abkömmlinge des Bindegewebes betrachtet worden sind, bis Krompecher ihre epitheliale Herkunft sicher bewies, eine Lehre, die bis heute unerschüttert dasteht. In den letzten Jahren aber sind von mehreren Autoren (Bostroem, Frieboes, H. Müller) wohlberechtigte und gut fundierte Anschauungen über die Entstehung des Epithels (und damit der aus ihm hervorgehenden Tumoren) geäußert worden, die es ermöglichen, beide Theorien über die Genese der Tumoren, die epitheliale und die bindegewebige, glücklich zu vereinen. So taucht etwas Altes im neuen Gewand wieder auf, und, wie auf vielen Gebieten der Medizin, bewegt sich auch hier die Forschung in einem Kreise. Doch wird darüber unten noch einiges zu sagen sein.

Mannigfaltig wie die Theorien der formalen Genese sind auch die der kausalen Genese der Geschwülste gewesen und sind es noch bis in diese Tage. Das, was für die Kenntnis der hier abgehandelten Hauttumoren von Wichtigkeit ist, möge in einer kurzen Schilderung folgen: Zunächst ist Virchow's Anschauung anzuführen, die besagt, daß die Geschwulstbildung, veranlaßt durch irgendwelche Reize, von normalen Zellen aus erfolgt.

Thiersch nimmt eine Störung des Gleichgewichts zwischen Epithel und Bindegewebe als Ursache an. Besonders wichtig für uns aber sind die Theorien von Cohnheim und Ribbert. Von Cohnheim stammt die Embryonaltheorie (1875). Danach sollen mehr Zellen produziert werden, als für den Aufbau des betreffenden Organs nötig sind, und diese überschüssigen, versprengten, liegengebliebenen embryonalen Zellen sollen sich dann später manchmal zu Geschwülsten entwickeln. Nach Ribbert sind nicht unbedingt embryonale Keime zur Geschwulstbildung nötig, vielmehr können im postnatalen Leben abgesprengte und abgeschnürte Zellen oder Zellkomplexe das gleiche bewirken. Dabei soll primär eine Entzündung im Bindegewebe vorhanden sein,

die dann sekundär zu einer Absprengung von Epithelzellen führt, eine Anschauung, die etwa der Thiersch'schen Gleichgewichtsstörung zwischen Epithel und Bindegewebe entsprechen würde. Für alle eben angeführten Theorien lassen sich Beweise und Gegenbeweise anführen; sicher ist nur, daß jede vielleicht für einen Bruchteil der Fälle zutrifft, daß in jeder ein richtiger Kern steckt, daß aber jede den Fehler hat, alles erklären und nur eine Ursache finden zu wollen. Wir wissen heute längst, daß die Dinge nicht so einfach liegen und daß es viele Ursachen gibt, von denen wir erst wenige kennen.

Die Cohnheim'sche Embryonaltheorie, die sich besonders auf dem Vorkommen von Geschwülsten an den Körperöffnungen und in embryonalen Spalten aufbaute, erhielt eine starke Stütze, als Unna die embryonale epitheliale Abstammung der weichen Naevi und ihre Umwandlung in Karzinome behauptete, eine Behauptung, der zahlreiche Forscher folgten. Dies führt uns zum Begriff des Naevus und seinem Verhältnis zu den hier behandelten Tumoren. Beim Eingehen auf diese Frage sollen noch genauere Einzelheiten über die formale Genese der fraglichen Geschwülste mitgeteilt werden.

In nicht wenigen Fällen ist beobachtet worden, daß die Tumoren sich aus der basalen Zellschicht des Deckepithels entwickelten. Vom Deckepithel aus wachsen aus Basalzellen bestehende Sprossen und Zapfen in die Tiefe, vielleicht ähnlich, wie Unna und Kyrle von der Entstehung der Pigmentnaevi annehmen, daß die Naevuszellkomplexe vom Oberflächenepithel „abtropfen" (vgl. die Abbildung im Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 1, T. 1, S. 529, 1927). Diese in die Tiefe gesproßten Zellzapfen und -schläuche können sich loslösen und so den Zusammenhang mit ihrem Ursprungsort verlieren. Solche Befunde würden den Theorien von Ribbert und Thiersch entsprechen. — In gleicher Weise, wie dies für die Aussprossung vom Deckepithel eben geschildert wurde, ist in anderen Fällen wieder die Entstehung der Neubildungen von den basalen Zellen der Haartalgdrüsenfollikel und der Schweißdrüsen beobachtet worden. Die eingehendste Darstellung dieser Dinge findet man in dem Buche von Ricker und Schwalb: „Die Geschwülste der Hautdrüsen." Von einer Anzahl Autoren (Unna, Meirowsky, Frieboes, Kaiserling) werden die Basalzellenepitheliome als keimplasmatisch-intrauterin angelegt betrachtet und den Naevi zugerechnet. Zwar läßt sich diese Ansicht nicht beweisen; der Gegenbeweis ist aber auch nicht zu erbringen. Hier muß nun etwas über den erweiterten und den eingeschränkten Naevusbegriff gesagt werden. Nach Unna bezeichnen wir als Naevi „alle hereditär veranlagten oder embryonal angelegten, zu verschiedenen Zeiten des Lebens sichtbar werdenden und äußerst langsam sich entwickelnden, durch Farbe oder Form der Oberfläche auffallenden, umschriebenen kleineren Mißbildungen der Haut". Meirowsky fügt hinzu, daß die Naevi keimplasmatisch bedingt, also schon in den Keimzellen angelegt seien, und daß sie

zu den universellen oder zirkumskripten Genodermatosen gehören. Das Vorstehende etwa entspricht dem erweiterten Naevusbegriff. Im diametralen Gegensatz dazu steht die Ansicht von Ricker und Schwalb, der eingeschränkte Naevusbegriff. Sie betonen, daß man auf keinen Fall die Basaliome zu den Naevosen rechnen dürfe, denn als Naevi sollen nach ihrer Auffassung nur solche Gebilde gelten, die schon bei der Geburt vorhanden waren, nicht aber solche, die erst später in Erscheinung treten, wie z. B. die Basalzellenepitheliome. Nach Ricker und Schwalb ist die Entstehung aus embryonalen Anlagen nach Art der Hamartome oder Choristome Albrecht's, also aus mißbildeten bzw. versprengten Keimen im Sinne der Cohnheim'schen Theorie streng abzulehnen.

Für den Naevuscharakter der Basalzellentumoren spricht nun aber vor allem die in einer nicht geringen Anzahl von Fällen zu beobachtende Erblichkeit der Affektion. Zwar soll nach Siemens als Charakteristikum eines echten Naevus gelten, daß er nicht vererbbar ist. Jedoch wiesen Frieboes und später an einem großen Material Lenz und Meirowsky genau das Gegenteil nach, und u. E. steht außer Zweifel, daß auch die nicht schon bei der Geburt sichtbaren Naevi und damit die Basaliome sicher nicht in allen, aber doch in vielen Fällen erblich sind. Außerdem ist nicht recht einzusehen, warum die Entstehung aus embryonaler, sei es mißbildeter oder versprengter Anlage, die sich ja auch bei anderen Organen findet (ich erinnere nur an die sich aus versprengten Nebennierenkeimen bildenden Hypernephrome), nicht in ähnlicher Weise in einem Teil der Fälle in der Haut statthaben sollte. Und in der Tat sind auf Serienschnitten durch eine äußerlich gesund erscheinende Hautstelle von Leuten, die ein oder mehrere Basaliome an anderen Stellen hatten, vom Deckepithel völlig getrennte, ganz kleine Basalzellenhaufen in der Kutis liegend gefunden worden, die im Begriff waren, auch zu einem Epitheliom auszuwachsen. Wohl könnten auch sie erst im postnatalen Leben vom Epithel abgesproßt und später isoliert worden sein, wie dies oben geschildert wurde; aber warum sollten nicht wenigstens ein paar Fälle der fraglichen Tumoren nach Art der Naevosen oder Genodermatosen schon embryonal angelegt sein und sich dann erst im späteren Leben, vielleicht durch endokrine Störungen, vielleicht durch irgendeine Noxe ausgelöst, weiter entwickeln und klinisch in Erscheinung treten? So findet sich z. B. in der Anamnese vieler Fälle nicht selten ein durchgemachter schwerer Infekt, besonders häufig Typhus, wonach unmittelbar dann die Tumoren aufgetreten sind. Zu bemerken ist noch, daß sich die histologischen Bilder dadurch komplizieren, daß einerseits die aus in die Kutis versprengten Keimen hervorgehenden Basalzellengeschwülste nicht selten wieder sekundär durch aussprossende Zapfen und Schläuche mit dem Deckepithel und seinen Anhangsgebilden in Verbindung treten, andererseits, wie schon erwähnt, die vom Deckepithel und seinen Anhängen ausgehenden Tumoren ihren Zusammenhang mit dem Ursprungsort

verlieren, sodaß in vielen Fällen nicht zu klären ist, ob der Tumor von versprengten Keimen oder durch direkte Aussprossung aus der Epidermis entstanden ist.

Zusammenfassend läßt sich sagen, 1. daß Ricker's und Schwalb's eingeschränkter Naevusbegriff heute überholt ist und seine Berechtigung verloren hat, daß also die Basalzellenepitheliome zu den Naevi gehören, und daß sie in vielen Fällen erblich, in wenigen Fällen sogar schon bei der Geburt vorhanden sind; 2. daß sie in einem Teil der Fälle durch Aussprossung der basalen Zellschichten des Deckepithels oder seiner Anhangsgebilde entstehen; 3. daß sie aber in dem anderen Teil der Fälle aus in die Kutis versprengten Basalzellen oder -zellkomplexen hervorgehen können.

Ricker und Schwalb haben in ihrem oben angeführten Werk an Hand zahlreicher Fälle der Literatur bis 1913 sich bis ins kleinste mit der Histologie der Basalzellengeschwülste beschäftigt. Sie konnten in vielen Fällen den Zusammenhang der Tumoren mit dem Deckepithel bzw. seinen Anhängen, den Haartalgdrüsenfollikeln und den Schweißdrüsen nachweisen, und es hieße sich nur in Wiederholungen erschöpfen, wollte man aus dieser grundlegenden Arbeit noch ausführlichere Daten anführen. Das gleiche Werk liefert uns mit seinen vielen Krankengeschichten reichen Stoff zum Beweis der Heredität der Basaliome.

Ricker und Schwalb suchen die Mannigfaltigkeit und den Reichtum der Architektur der fraglichen Tumoren dadurch zu erklären, daß sie diese als von den Haartalg- und Schweißdrüsen der Haut abstammend ansehen, die dann auch noch im Tumorstadium, also im Stadium der Verbildung, der Anaplasie v. Hansemann's, die Fähigkeit haben, gewisse drüsige Formationen zu bilden, wodurch der organoide Bau mancher dieser Geschwülste verständlich wird. Das mag sicher für eine große Anzahl Tumoren zutreffen; jedoch erscheint diese die Architektur der Basaliome betreffende Frage als Ganzes gesehen ebenso wie die beiden Theorien über die formale Genese der Geschwülste (nämlich aus versprengten Keimen einerseits, durch Aussprossung von Epithel andererseits) doch von untergeordneter Bedeutung. Sicher ist jedenfalls, daß man aus der Form des Tumors niemals einen Rückschluß auf seine Entwicklung machen kann, denn wir sehen die gleichen bunt-mannigfaltigen Gestaltungen bei Tumoren, wo es auch in Serienschnitten nicht gelingt, einen Zusammenhang der Neubildung mit dem Deckepithel nachzuweisen, wie bei solchen, wo er nicht nur an einer, sondern an sehr vielen Stellen durch schmale oder breite Stränge besteht.

So wird man endlich zu dem Entschluß kommen müssen, daß die Mannigfaltigkeit der histologischen Struktur nicht von dem Substrat der Zelle (im wesentlichen Basalzelle) und von ihrer Ursprungsart abhängt, sondern von anderen Wachstumsfaktoren, die wir noch nicht kennen. Es könnten dabei die Zellen bei ihrem Einsprossen ins umgebende Gewebe selbst die Formationen be-

stimmen, oder aber das Gewebe der Umgebung könnte durch das Einwachsen irgendwie gereizt oder sonstwie biologisch verändert werden, könnte ein eigenes Mitwachsen beginnen und dadurch Strukturen höchst mannigfacher Art hervorrufen. Jedenfalls kann man in den histologischen Bildern in ihrer Vielgestaltigkeit immer wieder den Kampf dieser beiden Komponenten erkennen, wodurch die bunte Architektur der Bilder verständlich wird.

Von den verschiedensten Autoren sind nun die Basalzellenepitheliome in zahlreiche Schemata eingeordnet worden; nur zwei seien davon herausgegriffen. Nach Darier haben basozellulären Bau:

1. das flache, vernarbende Epitheliom,
2. die Paget'sche Erkrankung,
3. das Ulcus rodens,
4. das vegetierende Basalzellenepitheliom (=Epithelioma exophyticum),
5. das tief- und weitgreifende Epitheliom,
6. das Zylindrom (Spiegler).

Nach Frieboes zählen wir noch dazu das Epithelioma adenoides cysticum (Brooke), müssen aber die Paget'sche Erkrankung wegen ihrer ganz anderen histologischen Struktur und ihres malignen Charakters herausnehmen und zu den Karzinomen rechnen.

Es ist nun lehrreich und nicht ohne Interesse, aus dem Kapitel der Basalzellenepitheliome kasuistisch Fälle ausführlich zu beschreiben und zu analysieren, die besondere Eigentümlichkeiten aufweisen, vor allem dann, wenn an den verschiedensten Stellen des Körpers sich Tumoren der gleichen Zellart in mannigfaltiger klinischer und histologischer Gestaltung finden. Als Beitrag zu diesem Kapitel sollen die folgenden beiden Fälle dienen:

Fall I.

Luise J., 75 Jahre alt.

Familien-Anamnese: Der Vater der Patientin hatte während der sechziger Lebensjahre ein wucherndes Geschwür an der rechten Seite der Oberlippe (an gleicher Stelle wie später die Patientin), das bei jahrelangem Bestehen immer größer wurde und schließlich durch Operation entfernt werden mußte. Tod im 67. Lebensjahr angeblich infolge chronischer Trunksucht. Die Mutter der Patientin wurde 81 Jahre alt, 6 Jahre vor ihrem Tod Enukleation des rechten Auges, das sich nach einer Stichverletzung mit dem Blatt einer Zimmerpalme stark entzündet hatte. Ein 77jähriger Bruder der Kranken ist noch am Leben, er hatte vor 6 Jahren ein lange bestehendes Geschwür am linken äußeren Augenwinkel (an gleicher Stelle hat die Patientin jetzt ein Epitheliom), das bei Hinzutreten einer Bindehautentzündung endlich entfernt wurde. Eine 66jährige Schwester der Kranken hat zahlreiche Pigmentflecke und Warzen, besonders am Rumpf (wie die

Patientin selbst). Ein Sohn der Patientin ist vor 1½ Jahren im Horst-Wessel-Krankenhaus zu Berlin im 51. Lebensjahr angeblich an Krebs der Milz gestorben. Der zweite Sohn ist 40 Jahre alt und gesund, ebenso seine 3 Kinder. Eine Tochter der Patientin ist 49 Jahre alt und hat zahlreiche Pigmentflecke, die zweite 45-jährige Tochter ist ebenso wie der zweite Sohn frei davon und auch sonst gesund.

Eigen-Anamnese: Mit 12 Jahren Ruhr. Menses immer regelmäßig. 5 normal verlaufene Geburten, keine Fehlgeburt. Schon immer dunkler Teint. Die Pigmentflecke am Stamm sind während der Klimax (1905—1910) aufgetreten. 1923—24 entstand rechts an der Oberlippe und an der rechten Schläfe je ein Geschwür, das keine Heilungstendenz zeigte. Deshalb suchte die Patientin im Januar 1925 die Poliklinik der Universitäts-Klinik für Hautkrankheiten in der Charité zu Berlin auf. Aus dem hier aufgenommenen Krankenblatt sei folgender Auszug mitgeteilt:

„Nach dem Kriege entstand die Affektion in der rechten Nasolabialfurche in Gestalt eines reiskorngroßen Knötchens. Der Herd an der rechten Schläfe begann vor ½ Jahr. In der rechten Nasolabialfalte besteht ein 1½×2 cm großer, scharf und kleinbogig begrenzter Herd, dessen Zentrum aus nur etwas tiefliegenden Ulzerationen mit gelblich-rotem, glattem Grunde besteht. Diese Ulzeration ist umsäumt von einem teils aus einzelnen hirsekorngroßen Knötchen bestehenden, teils aus einem zusammenhängenden Infiltrat gebildeten Rand von graurötlicher Farbe. Stellenweise zeigt dieses Infiltrat Einlagerungen von blauschwarzem Pigment. In der rechten Schläfengegend besteht ein 1 × 1½ cm großer Herd, der aus zahlreichen hirsekorngroßen, schwarzblauen, knötchenförmigen Infiltraten zusammengesetzt ist. Im Zentrum dieses Herdes findet sich eine linsengroße, in Vernarbung begriffene Zone. An der linken Schläfe besteht eine linsengroße, glatte, weißliche, narbenartige Bildung mit einzelnen stecknadelspitzgroßen Pigmenteinlagerungen.

Nach dreimaliger Röntgen- und zweimaliger Radiumbestrahlung im Verlauf eines ¾ Jahres Abflachung der Infiltration, Rückbildung der Knötchen und Vernarbung der Ulzeration. Nach einem Jahr, am 16. Februar 1926, bei der Nachuntersuchung erweisen sich beide Herde als mit glatter Vernarbung geheilt. Ein Infiltrat ist nicht mehr festzustellen. Das Pigment ist in den Narben liegengeblieben."

Die klinische Diagnose wurde damals auf Melanom gestellt, Probeexzisionen wurden nicht gemacht. 1930 traten nach vorangehendem Juckreiz Ulzerationen auf: rechts an der Unterlippe, am linken äußeren Augenwinkel und am After. 1931 kamen dazu je ein Geschwür im Nacken, an der linken Schläfe und in der linken Leistenbeuge. Die Affektion in der Schenkelbeuge ist innerhalb von 2 Jahren bis auf Faustgröße angewachsen, sie war von Anfang an geschwürig zerfallen und hat oft genäßt und geblutet. Die Patientin hat während dieser Zeit angeblich ein wenig an

Gewicht verloren, fühlt sich aber völlig wohl. Sie kommt am 5. April 1933 wieder in die Poliklinik und zeigt folgenden

Befund: Senile Patientin in gutem Ernährungs- und mittlerem Kräftezustand. Turgor schlecht. Haut und sichtbare Schleimhäute etwas blaß. Gebiß lückenhaft, sonst Kopf o. B. Hals o. B. Thorax: Lungen perkussorisch o. B., auskultatorisch vereinzelt trockene, bronchitische Geräusche. Herz o. B. Abdomen etwas aufgetrieben; schlaffe Bauchdecken. Leber in normalen Grenzen. Milz nicht tastbar. Extremitäten o. B. Zentralnervensystem o. B. Urin o. B. Wa. R. negativ.

Hautbefund: Im Nacken befindet sich eine etwa 7 cm lange, 2—3 cm breite, intrakutan gelegene Affektion, deren Rand ziemlich stark wallartig erhaben ist und wachsartig transparent erscheint. Anscheinend ist er von normaler Haut überzogen. Die zentralen Teile der Affektion sind an einigen Stellen flach ulzeriert, an anderen narbig-atrophisch und leicht erodiert. Im Bereich des Randes, besonders oben, sind zahlreiche kleine pigmentierte Stellen.

In der linken Schläfengegend ist ein markstückgroßer Tumor von ähnlicher Beschaffenheit. Sein mäßig erhabener, wallartiger Rand ist tief schwarzblau pigmentiert, er besteht aus einzelnen Knötchen. Das Zentrum ist leicht erodiert und z. T. vernarbt.

Rechts, etwa 1 cm von der Unterlippe entfernt, befindet sich eine etwa halbpfenniggroße Ulzeration, die scharf mit weißlichem Wall gegen die gesunde Haut abgesetzt ist und deren Zentrum z. T. erodiert und mit gelblichen Krüstchen bedeckt ist, z. T. narbig-atrophisch erscheint.

In der linken Leistenbeuge, im lateralen Drittel, ragt ein kleinapfelgroßer, rundlicher Tumor mit blumenkohlartig-höckriger Oberfläche hervor, die teilweise zerklüftet und stellenweise leicht blutend, stellenweise nässend ist. Die Farbe des Tumors ist fleischrot, mit weißlichen Stippchen, er strömt einen mäßigen Foetor aus. Der Tumor sitzt auf mittelstark pigmentierter Haut fest auf, seine Oberfläche ist besonders gegen den Stiel zu zart überhäutet, sonst aber ulzerös zerfallen. Der Durchmesser des Tumors beträgt 6—7 cm, der des Stieles 3 cm.

Unmittelbar links neben der Analöffnung sitzt ein etwa zweimarkstückgroßer Tumor, dessen Randpartien aus bläulich-pigmentierten Knötchen bestehen und scharf gegen die gesunde Haut abgesetzt sind. Einwärts von den leicht erhabenen Rändern besteht der Tumor aus roten, leicht erodierten Knötchen und Zipfelchen, die z. T. stielartig-polypös überhängen.

Im linken äußeren Augenwinkel findet sich noch eine linsengroße, flachknötchenförmig-erhabene, mäßig rote und mit ein wenig glänzenden Schüppchen bedeckte Effloreszenz.

Alle diese 6 Tumoren sind gut auf der Unterlage verschieblich und zeigen nirgendwo Beteiligung der regionären Drüsen.

In der Bauch-Lendengegend, am Hals, im Gesicht und weniger auch am übrigen Körper sind zahlreiche schwärzlich-bräunliche, flache, weiche, im Niveau der Haut liegende, z. T. im Zentrum ganz leicht gewölbte Plättchen und fleckförmige Herde bis zu Pfenniggröße zu finden, ausgedehnte senile Warzen darstellend.

Als Residuen der alten abgeheilten Ulzerationen erscheint in der rechten Nasolabialfalte eine daumennagelgroße, weißlich-atrophische Stelle mit Teleangiektasien, an der rechten Schläfe eine kleinere, ähnlich narbig-atrophische Hautstelle.

Der Tumor in der Leistenbeuge wurde nach Umspritzungsanästhesie entfernt, aus fast allen anderen wurden kleine Stückchen zur histologischen Untersuchung exzidiert. Außerdem wurde noch eine der pigmentierten seborrhoischen Warzen unterhalb der linken Mamma herausgeschnitten. Die histologischen Befunde folgen nachstehend. Von dem Tumor der linken Leistenbeuge ist leider durch ein Versehen der Stiel verloren gegangen, so daß sich der Übergang in die normale Haut nicht verfolgen läßt.

Schnitt 1: Tumor der Schläfe.

Makroskopisch sieht man auf dem Schnitt nur eine Epithelverdickung an umschriebener Stelle. Unter dem Mikroskop sieht man bei schwacher Vergrößerung zunächst eine kalottenförmig in die Tiefe ragende und stark pigmentierte Epithelverdickung (die klinisch als pigmentierter Rand der Affektion imponierte), an die sich dann normale Epidermis anschließt, die am anderen Ende des Schnittes sich wieder verdickt und mehrere zapfen- und schlauchförmige Ausläufer strahlenartig in die Tiefe schickt. Mit diesen größtenteils zusammenhängend und in sie übergehend liegen an dieser Stelle inselartig in die Kutis eingesprengt zahlreiche rundliche oder schlauchartige, an den Seiten aussprossende epitheliale Zellkomplexe, die teilweise von kernhaltigem, faserreichem Bindegewebe, an anderer Stelle von reichlichen Rundzellenhaufen umgeben sind. Hier findet sich das Deckepithel auf ganz geringe Dicke verdünnt, erodiert und mit stark leukozytenhaltigen Borken bedeckt. Im Bereich dieser z. T. erodierten Affektion liegen neben den Zellschläuchen mehrere normal gebaute Schweißdrüsen und Haartalgdrüsenfollikel, mit letzteren stehen die Zellgebilde wie mit dem Deckepithel in Verbindung, sprießen an einer Stelle sogar fingerförmig aus dem Haarfollikel hervor. Das die Tumorzapfen meist zwiebelschalenförmig umgebende Bindegewebe ist durch seinen hell-feinfaserigen und kernreichen Bau deutlich von dem übrigen kutanen und subkutanen Bindegewebe unterschieden und gegen dieses abgesetzt. Man hat den Eindruck, als ob dieses besonders gestaltete Bindegewebe mit den Zellschläuchen zusammen in die Tiefe gewachsen ist. Bei Ölimmersion sieht man, daß die stark pigmentierte und verdickte Epidermisstelle sich zusammensetzt aus einem netzartigen, eng-

maschigen Wabenwerk, in dessen Maschen große, stark gefärbte, rundliche Kerne liegen, und aus anscheinend dem Fasergerüst eng anliegenden, dendritenförmig verzweigten Pigmentzellen mit genau ebensolchen Kernen, die von dem feinkörnigen Pigment kappenförmig umgeben sind, sodaß fast die ganze Zelle mit ihren Dendriten von Pigment erfüllt ist. Da, wo das mit den Zellkernen ausgefüllte Pigmentzellenfaserwerk an das Bindegewebe grenzt, sind die Kerne z. T., aber durchaus nicht überall, mehr ovalär und ihre zugehörigen Waben zylindrisch-palisadenförmig angeordnet, so der Basalschicht der normalen Epidermis entsprechend. Besonders in diesem Bezirk liegen zahlreiche der eben beschriebenen dendritenförmigen Chromatophoren, die nach allen Seiten ihre mit dem Epithelfasergerüst verschmelzenden Ausläufer senden. Ohne scharfe Grenze geht diese pigmentierte Epidermisstelle über in das normale Epithel. Gleiche dendritenförmige Pigmentzellen liegen, wenn auch in geringerer Anzahl, im normalen Deckepithel und in der nun zu beschreibenden erodierten Stelle. Die schon bei schwacher Vergrößerung erkennbaren Rundzellenhaufen unter der Erosion erweisen sich als kernreiches Granulationsgewebe mit Kapillarsprossen, Fibroblasten, Plasmazellen, Lymphozyten, einzelnen Eosinophilen und wenigen Fasern. Die Tumorzellballen und -schläuche sind aus großkernigen, rundlichen oder polygonalen, den Basalzellen des Deckepithels zum großen Teil gleichenden Zellen gebaut und gehen kontinuierlich in das Deckepithel über. Die Tumorzellen liegen aber teilweise in Wirbeln und Schlingen angeordnet und sind oft recht langestreckt und spindelig, sodaß nicht selten sarkomartige Bilder entstehen. Im allgemeinen sind die Tumorzellen im Verbande also teils rundlich-polygonal, teils spindelig-langgestreckt geformt. An der Grenze gegen das Bindegewebe bildet die äußerste Tumorzellschicht an einigen der Ballen ein palisadenartiges Zylinderepithel, an anderen aber geht sie mit spindeligen Zellen so in das oben schon beschriebene umgebende, besonders gestaltete Bindegewebe über, daß eine scharfe Grenze zwischen Tumor- und Bindegewebszellen nicht mehr zu ziehen ist und man nicht sagen kann, wo das Epithel aufhört und das Bindegewebe anfängt. Pigment findet sich außer in zwischen den Tumorzellen verstreuten Dendritenzellen noch frei in Schollen. Im Bindegewebe sind mehr rundliche und wurstförmige, grobgekörnte Chromatophoren zu sehen. Weiter zeigt die Kutis keine Besonderheiten.

Diagnose: Pigmentiertes Basalzellenepitheliom.

Schnitt 2: Tumor der Analhaut.

Makroskopisch erkennt man an dem Schnitt eine etwa 3 bis 4 mm starke, etwas über das Niveau der Epidermis ragende Epithelverdickung, die aus feinen, protuberanzenartigen Streifchen zusammengesetzt und vom Bindegewebe scharf abgegrenzt ist, dazu auf ihrer höchsten Höhe eine kleine Kruste trägt. Bei

schwacher Vergrößerung ergibt sich, daß der eigentliche Tumor aus mehreren baumkronenförmig vom Deckepithel in die Tiefe ausgesproßten Basalzellschläuchen und -zapfen besteht, die im wesentlichen in ihrem Bau dem eben beschriebenen Tumor der Schläfe entsprechen. Auch hier sind die an das Bindegewebe grenzenden Zellen zylindrisch gebaut und palisadenartig angeordnet, auch hier sind die nach der Mitte zu gelegenen Zellen polyedrisch-rundlich und spindelig und zu Wirbeln und Schlingen angeordnet. Als Besonderheit finden sich aber bei dem Tumor der Analhaut zahlreiche Einschmelzungslücken, das sind innerhalb der Tumorzellballen gelegene, siebartige Durchlöcherungen, die mit krümeligen Massen erfüllt sind und um die herum sich die Zellen oft zu ringartigen Bändern anordnen, sodaß nicht selten drüsenartige Strukturen entstehen. Untereinander sind die strahlig in die Tiefe auseinander wachsenden Zellballen, die an mehreren Stellen mit dem Deckepithel zusammenhängen, durch seitliche Aussprossungen verbunden, sodaß ein Bild entsteht, das Krompecher als spitzentuchartiges Wachstum beschrieben hat. Durch die strahlige Anordnung der Zellzapfen wird die schon makroskopisch sichtbare Streifung bedingt. Die Grenze gegen das Bindegewebe ist ganz scharf, unter dem Tumor finden sich nur geringe Rundzelleninfiltrate, desgleichen, jedoch in größeren Massen, unter der schon makroskopisch sichtbaren Krustenbildung. Hier zeigt sich das Epithel als fast völlig zugrunde gegangen, an den Randpartien dieser Erosion dagegen ist es unregelmäßig gestaltet und verdickt. Die Kruste besteht aus homogenen Massen mit reichlich Leukozyten darin. Im Tumorgewebe sowie in der normalen Epidermis finden sich zahlreiche der vom vorigen Schnitt bekannten Pigmentzellen, außerdem findet sich noch freies Pigment in kleinen Klümpchen zwischen den Tumorzellen.

Diagnose: Pigmentiertes Basalzellenepitheliom von spitzentuchartigem Bau.

Schnitt 3: Tumor der Schenkelbeuge.

Schon makroskopisch erkennt man den reich verzweigten, baumartigen Bau des Tumors, einem Blasenpapillom vergleichbar. Man sieht ein dickes epidermales Band auf winzig-dünnen Bindegewebssepten sitzen, die alle in einem Knotenpunkt an der Basis des Tumors, im Stiel, zusammenlaufen. Die Epithelschicht ist nur an der Grenze zum Bindegewebsgerüst gut gefärbt (etwa 1—2 mm), in gleicher Dicke frei nach außen hin hat sie dagegen fast keinen Farbstoff angenommen. Mikroskopisch zeigt das Bindegewebsgerüst locker-faserigen Bau mit zahlreichen Rundzelleninfiltrationen und oft reichen weitmaschigen und dünnwandigen Gefäßen durchsetzt, so daß man stellenweise von einem angiomatösen Bau sprechen kann. Im ganzen erscheint das Bindegewebsgerüst des Tumors recht schütter und dürftig, und man hat den Eindruck, daß es sich um ein Epithelioma exophyticum der

Darier'schen Einteilung handelt, und daß die sich nach außen entwickelnden, papillomartigen Epithelmassen nur geringe Kraft hatten, ein zur Ernährung und zum Bestand der Geschwulst genügendes Stroma auszubilden. Das beweist Bau und Schicksal des epidermalen Anteils. Dem Bindegewebsgerüst aufsitzend findet sich ein aus typischen Basalzellen aufgebautes, etwa 3—7 und mehr Schichten dickes, recht locker gebautes Epithel, dessen unterste Zellschicht aus zylindrischen Palisadenzellen besteht, dessen obere Zellagen sich aber aus mehr polygonalen und rundlichen Zellen zusammensetzen, die alle nach außen zu mehr und mehr fortschreitend der Nekrobiose verfallen. Kern und Plasma schwellen an, verschmelzen, sind kaum noch färbbar, eine Höhle tritt auf, und es entstehen mit krümeligem Inhalt gefüllte Bläschen, die schließlich zu einer mehr homogenen, feinkörnigen und strukturlosen Masse zusammensintern. Alle diese Stadien der ballonierenden Degeneration lassen sich gut verfolgen. Pigment findet sich in dendritisch verzweigten Pigmentzellen im Stroma, im Parenchym und in Form von freien Körnchen in den strukturlosen Detritusmassen.

Diagnose: Pigmentiertes Epithelioma exophyticum (Darier), d. i. papillomatöses Basalzellenepitheliom.

Schnitt 4: Tumor des Nackens.

Makroskopisch sieht man an dem Schnitt, daß die Epidermis in ⅔ der Schnittlänge auf etwa 3 mm verdickt ist. In der Mitte dieser Verdickung erkennt man eine näpfchenförmige, mit glasigen Borken angefüllte Eindellung. Bei schwacher Vergrößerung sieht man in dem ersten, nicht verdickten Drittel des Schnittes ganz normal gebaute Epidermis, deren Basalzellschicht durch eingeschaltete, dendritisch verzweigte Pigmentzellen stark dunkel gefärbt ist. Die Pigmentzellen entsprechen völlig denen der schon beschriebenen Tumoren. Die Kutis des eben beschriebenen Schnittdrittels zeigt überall regelrechten Bau. — Ganz anders sind die restlichen ⅔ des Schnittes gebaut. Das Deckepithel beginnt sich auf das 3—4fache zu verdicken, die schon makroskopisch erkennbare Eindellung erweist sich als eine mit glasigkrümeligen, stark mit Leukozyten durchsetzten Massen erfüllte Erosion. An der Grenze gegen das normale Deckepithel treibt die Epidermis aus dünnen Schläuchen und Ballen bestehende Ausläufer in die Tiefe, die sich z. T. verflechten und histologisch aus typischen Basalzellen bestehen, und deren gegen das Bindegewebe gerichtete Randschichten größtenteils aus zylindrischen, palisadenartig angeordneten Zellen bestehen. Umgeben sind die Zellballen und -kugeln von konzentrischem, hellem, faserreichem Bindegewebe. Im ganzen sind diese Gebilde denen des Schläfentumors so ähnlich, daß auf weitere Beschreibung verzichtet werden kann. — Der Großteil des verdickten Epidermisabschnittes aber sendet andere, viel plumpere, aus deutlichen Stachelzellen aufgebaute Zellbalken in die Kutis hinein, die auch

wie die Basalzellschläuche sich verzweigen und netzig verbinden, an mehreren Stellen direkt in das basozelluläre Maschenwerk übergehen, so daß scharfe Grenzen zwischen Basalzellschlauch und Stachelzellbalken nicht zu ziehen sind. Gegen die Umgebung sind die Stachelzellstränge deutlich abgesetzt, sie sind zum Unterschied von den Basalzellkugeln und -ballen nicht von konzentrisch geordnetem Bindegewebe, sondern von einem massigen, aus Lymph- und Plasmazellen und wenigen Fibroblasten und Fasern bestehenden Rundzelleninfiltrat umgeben. Die Lymphspalten des subkutanen und kutanen Bindegewebes sind ungeheuer erweitert und mit Riesenmengen Rundzellen ausgestopft. Stachelzellen finden sich jedoch in den Lymphbahnen niemals. Die polyedrischen, hellen, gegen die Basalzellen 2—4mal so großen, mit deutlichen Stacheln und einem hellen, bläschenförmigen Kern versehenen Stachelzellen sind niemals an der Bindegewebsgrenze palisadenartig wie die Basalzellen angeordnet. Inmitten der Stachelzellbalken ordnen sich die Zellen an einer Stelle zwiebelschalenförmig um ein aus homogen-krümeligen, scholligen Massen geformtes Kügelchen an. In den Stachelzellkugeln ist keinerlei Pigment, in den Basalzellsträngen entsprechen die Verhältnisse völlig dem Schläfentumor.

Diagnose: Gemischtzelliges basospinozelluläres Karzinom.

Schnitt 5: Verruca senilis der Brusthaut.

Bei makroskopischer Betrachtung des Präparates sieht man überall eine von der Kutis scharf abgesetzte Epidermis, die in der Mitte des Schnittes auf das 2—3fache verdickt ist und sich in Form einer flachen Kalotte nach außen vorwölbt. Unter dem Mikroskop erkennt man, daß die Kutis nirgendwo pathologisch verändert ist. Das Epithel an den Rändern des Schnittes ist ebenfalls von normalem Bau. In der Mitte des Schnittes jedoch, in der schon makroskopisch sichtbaren papulösen Erhebung, findet sich das Epithel zu einem etwa die 4fache Höhe der normalen Epidermis betragenden, girlandenartigen Bande verdickt, in dessen Maschen einmal Bindegewebspapillen und ihre Sprossen, andererseits völlig den Milien gleichende, zwiebelschalenartig geschichtete Hornkugeln und -ballen sich finden, die häufig mit der etwas verdickten Hornschicht des Deckepithels zusammenhängen, so daß schüssel- und schlauchförmige Horntrichter entstehen. Die ganze Epithelverdickung entspricht in ihrem histologischen Bau völlig dem normalen Epithel, an der Grenze gegen das Bindegewebe finden sich hier wie dort die gleichen zylindrisch-palisadenartigen Basalzellen, in den höheren Schichten hier wie dort die gleichen Stachelzellen u. s. f., nur finden sich im Gebiet der Epithelverdickung, besonders zwischen den Basalzellen, aber auch zwischen den Stachelzellen, zahlreiche der schon bekannten dendritisch verzweigten Pigmentzellen, die wieder durch ihre Ausläufer eng mit dem Epithelfasergerüst zusammenhängen. Um die

Hornkugeln herum ordnen sich die Zellen raupenketten- oder bandartig an, es treten Keratohyalinkörnchen in ihnen auf, schließlich verfällt das ganze Zellband der Verhornung und bildet eine neue Zwiebelschale um den alten Kern, ein Vorgang also, der der normalen Verhornung der äußeren Epidermisschichten aufs genaueste entspricht. — Die Grenze der Epithelverdickung gegen das Bindegewebe ist geradlinig und messerscharf sowie ohne jede entzündliche Veränderung, ebenso wachsen nirgendwo Zellsprossen in die Tiefe. Im Bereich der Epithelverdickung fehlen die Haaranlagen.

Diagnose: Typische, stark pigmentierte Verruca senilis.

Verlauf des Falles: Die Exzisionsstelle in der linken Schenkelbeuge schloß sich unter guten Granulationen in kurzer Zeit, die übrigen Tumoren wurden mit Radiumbestrahlungen behandelt und verheilten nach wenigen Monaten mit glatten Narben, in denen das Pigment als staubfeine Körnchen liegen geblieben ist. Die Patientin ist wohlauf und erfreut sich guter Gesundheit.

Fall II.

Heinrich K., 69 Jahre alt.

Familien-Anamnese: In der Familien-Anamnese ist nichts von Erbkrankheiten, Tuberkulose und Hautkrankheiten bekannt.

Eigen-Anamnese: Patient hat als Kind Masern und Scharlach, als Jüngling Lungenentzündung durchgemacht. Vor 10 Jahren hatte er an beiden Unterschenkeln Geschwüre, die seit einigen Jahren wieder zugeheilt sind. — Vor 17 Jahren bildete sich auf dem Scheitel eine walnußgroße Geschwulst, die vor 7 Jahren operativ entfernt wurde. Bald trat aber an der gleichen Stelle wieder eine Geschwulst auf, die innerhalb der letzten Jahre auf die alte Größe angewachsen ist. Nicht wegen dieser Affektion, sondern wegen eines seit 2 Monaten bestehenden, plötzlich aufgetretenen Hautausschlages sucht der Patient am 10. Mai 33 die Poliklinik auf und wird in stationäre Behandlung aufgenommen.

Befund: Seniler Patient in mäßigem Kraft- und Ernährungszustand. Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Rachen und Tonsillen leicht gerötet. Gebiß sehr lückenhaft. Lunge: Ueber allen Lungenpartien sind trockene Rasselgeräusche sowie Giemen zu hören, es besteht chronische Bronchitis. Herz o. B. Zentralnervensystem o. B., keine pathologischen Reflexe. Abdomen leicht aufgetrieben. Leberrand am Rippenbogen. Milz nicht tastbar. Oefters Obstipation. Urin o. B. Wa.R. negativ.

Hautbefund: Die Haut des Gesichtes, Halses und Nackens ist stark gerötet und mit zahlreichen dichtstehenden, derben, etwa stecknadelkopfgroßen Knötchen bedeckt. Bauch- und rückenwärts zu lösen sich die Veränderungen in vereinzelt stehende, follikuläre, hirsekorngroße Knötchen und Bläschen auf.

Die Gegend des linken Handgelenkes ist bräunlich-rötlich verfärbt, und nach dem Unterarm zu löst sich diese Entzündung in einzelne Knötchen auf. Das Skrotum und die angrenzende Oberschenkelhaut ist gerötet, schuppt und näßt etwas. Pilzbefund negativ. Klinische Diagnose: Ekzem. — In der Kopfschwarte, und zwar auf dem linken Schläfenbein, den Scheitel- und Stirnbeinen sowie auf dem Hinterhaupt sitzen zahlreiche Tumoren von Stecknadelkopf- bis Erbs- und Kleinwalnußgröße, deren größte genau auf die Mitte zwischen beiden Scheitelbeinen konzentriert sind und zusammen eine Fläche von gut Fünfmarkstückgröße einnehmen. Die großen Tumoren wölben sich an der Oberfläche halbkugelig-knotig vor, sind von rötlich schimmernder, opaker Farbe und derber Konsistenz. Über den Tumoren ist die Haut verdünnt, und man kann durch sie hindurch teleangiektatische Gefäßchen wahrnehmen. — Die kleinen Tumoren sind besonders an der Stirn lokalisiert. Sie erheben sich nur ganz flach über die Oberfläche oder liegen als nicht erhabene, etwas glasige Platten und Knötchen im Niveau der Haut. Alle diese Tumoren sind gut auf der Unterlage verschieblich und scharf gegen die gesunde Haut abgesetzt. Der Patient gibt an, daß er öfter Juckreiz an einzelnen kleinen Knötchen verspürt habe und dann durch Kratzen kleine, mohnkorngroße Krümel aus diesen habe entfernen können.

Es wurden alle großen Tumoren sowie ein kleines Knötchen exzidiert und histologisch untersucht. Die Exzisionsstellen heilten per primam. Der Patient blieb 3 Wochen lang wegen seines Ekzems in stationärer Behandlung und wurde dann als geheilt entlassen. Die histologischen Befunde sind folgende:

Schnitt 1: Großer Tumor der Kopfschwarte.

Makroskopisch sieht man eine kugelige, fast pfennigstückgroße, stark gefärbte Zellmasse, die zu $^5/_6$ frei nach außen vorspringt und mit dem restlichen Sechstel ins subkutane Gewebe hineinragt. Unter dem Mikroskop sieht man, daß diese Kugel von etwas verdünntem, straff gespanntem, papillenlosem Deckepithel überzogen ist, und daß in ihrem Bereich die Anhänge der Epidermis fehlen. Die Kugel selbst hängt nirgendwo mit dem Deckepithel zusammen, sie besteht anscheinend aus ganz eng aneinander gepreßten Quer-, Längs- und Schrägschnitten durch fest miteinander verflochtene Zellbalken und -stränge, die in ihren einzelnen Arealen voneinander getrennt sind teils durch spärliche, oft hyalinisierte Bindegewebsfasern mit spindeligen Kernen, zumeist aber durch starre, linienförmig die Zellbalken umgreifende, doppelt konturierte, glasig-hyaline Massen, die ab und an noch an der Außenseite einige spindelige Bindegewebskerne zeigen. Die von diesen starren Hyalinbändern und -ringen eingescheideten Tumorzellenkomplexe haben alle den gleichen Bau. Sie sind aus lebhaft sich färbenden, kleineren, aber großkernigen Zellen von polygonalem oder spindeligem Bau zusammengesetzt, und ihre äußerste Schicht präsentiert sich als aus zylindrischen Palisadenzellen bestehend. Der Tumor gleicht somit in seinen Zellen den

Basalzellen des Deckepithels, und wir können ihn daher als Basalzellenepitheliom auffassen. Die hyalinen Bänder, welche die Zellkomplexe umgeben, erscheinen von ungleicher Dicke, sie gehen am Rand des Tumors allmählich in das umgebende Bindegewebe über, indem sich hyaline Bindegewebsfasern mit Fibroblasten dazwischen einschieben. — Auch innerhalb der Zellschläuche, zwischen den Zellen finden wir in Form von kleinen Strängen und Streifchen solche glasig-hyalinen Massen, ab und an sind sie zwiebelschalenartig geschichtet und von einem Zellring so umgeben, daß riesenzellenähnliche oder, wenn mitunter in den Hyalinkügelchen ein winziges Lumen auftritt, schweißdrüsenähnliche Bilder entstehen. Solche mehr oder weniger feinporigen Lumina sieht man auch sonst zwischen den Zellen und innerhalb der interzellulären Hyalinstreifchen, sie werden als Einschmelzungslücken aufgefaßt und sind in dem vorliegenden Schnitt so zahlreich, daß ein siebartiges Aussehen entsteht. — Die Kutis ist normal, nur die in der Nachbarschaft befindlichen Haartalgdrüsenfollikel haben, dem Druck der Tumorkugel ausweichend, einen bogigen Verlauf angenommen. Im ganzen entspricht dieser Tumor genau dem von Spiegler zuerst beschriebenen Zylindrom.

Diagnose: Spiegler'sches Zylindrom.

Schnitt 2: Großer Tumor der Kopfschwarte.

Makroskopisch sieht man 2 nebeneinander liegende, stark gefärbte, kugelige Gebilde, das eine pfennigstückgroß, das andere gut linsengroß unter einem verdünnten Deckepithel liegen. Sie ragen dabei zu ¾ über das Niveau der angrenzenden, anscheinend normalen Haut. Dicht neben der großen Zellkugel finden sich 2 ebenso dunkel gefärbte, stecknadelkopfgroße Pünktchen innerhalb des subkutanen Bindegewebes liegend. Unter dem Mikroskop ergibt sich, daß die beiden großen Kugeln völlig dem im vorangehenden Präparat beschriebenen Spiegler'schen Zylindrom entsprechen, sie hängen nirgendwo mit dem Deckepithel zusammen, das sie durch ihr Prominieren auf etwa ⅓ verdünnt haben, und das nirgendwo Anhänge zeigt, also ein Befund, der dem vorigen Schnitt bis ins Einzelne entspricht. Die beiden kleinen, punktförmigen Gebilde sind durch eine große Talgdrüse von den Zylindromkugeln getrennt, sie liegen inmitten einer vom gewöhnlichen, subkutanen Bindegewebe durch ihre besondere Struktur abgegrenzten, stark hyalinisierten, faserigen und fibroblastenreichen, konzentrisch geschichteten Bindegewebskugel und bestehen aus zumeist girlandenartig verbundenen Basalzellkomplexen. Z. T. haben diese Basalzellschläuche und -stränge als Grenze gegen das Bindegewebe den hyalinen Saum, der sich ja auch bei den Spiegler'schen Tumoren findet. Zumeist fehlt dieser aber, und die Zellkomplexe grenzen dann direkt an das aus hyalinen Fasern und Spindelzellen konzentrisch zwiebelschalenförmig aufgebaute Bindegewebe. Die Randzellen der Epithelballen wer-

den größtenteils, aber nicht immer, von zylindrischen Palisadenzellen gebildet; die innen befindlichen Zellen sind mehr polygonal und z. T. auch spindelig. Zwischen ihnen finden sich ab und zu kleine, hyaline Schollen, wie in den Zylindromen, desgleichen die oben schon beschriebenen siebförmigen Einschmelzungslücken. Das Auffallende aber an den beiden kleinen Tumorkomplexen sind mehrere große, zystische Hohlräume, um die herum sich die hier spindelförmig-platten Zellen zu konzentrischen, zwiebelschalenartigen Bändern anordnen, und die z. T. mit schollig-hyalinen, gelblichen Hornmassen, z. T. mit tief dunkelbau gefärbten Massen von ähnlicher Konsistenz erfüllt sind (Hämatoxylin-Eosin-Färbung). Es entsprechen diese Tumoren nach Vorstehendem völlig dem Epithelioma adenoides cysticum von Brooke, durch ihren an einigen Stellen zylindrom-ähnlichen Bau wird ein Übergang zu den Spiegler'schen Tumoren gebildet. In dem das Epithelioma adenoides cysticum umgebenden Bindegewebe findet sich eine geringe rundzellige Infiltration.

Diagnose: Spiegler'sches Zylindrom. Epithelioma adenoides cysticum (Brooke).

Schnitt 3: Großer Tumor der Kopfschwarte.

Der Schnitt zeigt wie die beiden vorigen große, kugelige und ovale, subepithelial gelegene Zellballen und entspricht makro- wie mikroskopisch völlig dem Schnitt 1, nur sind die hyalinen Bänder sowohl außerhalb wie innerhalb der Tumorzellareale hier oft recht breit. Sie enthalten aber überall, wenn auch manchmal sehr spärlich, die spindeligen Bindegewebskerne und erweisen sich dadurch, daß sie an einigen Stellen aufgefasert sind, als aus zusammengesinterten hyalinen Bindegewebsfasern aufgebaut. An einigen Stellen hat der Schnitt anscheinend den Hyalinmantel eines der Epithelschläuche allein getroffen; hier finden sich daher breite Hyalinareale mit Bindegewebskernen und spärlich anhaftenden Basalzellen. Auch bei diesem Tumor besteht nirgendwo ein Zusammenhang mit dem Deckepithel. In Kutis und Subkutis ist keinerlei entzündliche Infiltration oder sonstige pathologische Veränderung zu finden.

Diagnose: Spiegler'sches Zylindrom.

Schnitt 4: Kleiner Tumor der Kopfschwarte.

Makroskopisch sieht man dicht unter einem anscheinend normal dicken Epithel eine stecknadelkopfgroße, dunkel gefärbte Kugel liegen. Mikroskopisch erscheint das gesamte Deckepithel des Schnittes samt den Hautanhängen völlig normal gebaut und von der Tumorkugel durch streifenförmig parallel zur Oberfläche verlaufende Bindegewebsfasern gut abgegrenzt. Die Kutis und Subkutis zeigen normalen Bau und haben keinerlei entzündliche Infiltration. Innerhalb der Kutis und Subkutis liegt die aus typischen Basalzellen aufgebaute Zellkugel. Sie ist von einem konzentrisch geschichteten Bindegewebsmantel umgeben, der aus 6

bis 8 Lagen hyalin-faserigen Bindegewebes mit spindeligen Kernen besteht und nach außen zu allmählich in das kutane Bindegewebe übergeht. Bei ihrem Wachstum hat die Tumorkugel benachbarte Haartalgdrüsenfollikel beiseite gedrückt, sodaß diese bogenförmige Gestalt angenommen haben. Der Tumor selbst besteht aus großkernigen, protoplasmaarmen, polyedrischen Basalzellen, die hier ganz fest wie eine Wurst in die Bindegewebshülle eingestopft sind. Die Zellen an der Grenze gegen das umgebende Bindegewebe sind nicht zylindrisch-palisadenartig angeordnet, sondern unterscheiden sich in keiner Weise von den anderen Tumorzellen. Zwischen den Basalzellen finden wir ab und an hyaline Schollen und Kügelchen wie in den Zylindromen.

Diagnose: Basalzellenepitheliom.

Überblickt man die klinischen und histologischen Untersuchungen beider Fälle, so kann man etwa folgendes daraus entnehmen:

Der erste Fall liefert uns zunächst einen guten Beitrag zur Frage der Erblichkeit und des Naevuscharakters der Basalzelltumoren, denn es kann wohl nach der Anamnese nicht zweifelhaft sein, daß die Affektionen in der Familie der Patientin auf hereditärer Grundlage beruhen. Dafür spricht außerdem ihre Kombination mit zahlreichen senilen Warzen, die sicher in einer großen Anzahl der Fälle erblich bedingt sind (so auch in der Familie der Patientin) und sich manchmal in Epitheliome umwandeln können. Ob dies auch bei der Patientin geschehen ist, läßt sich nicht mit Sicherheit sagen, jedoch muß die Möglichkeit ohne weiteres zugegeben werden. Das multiple Auftreten der Geschwülste (bei der Patientin 6 Stück) ist nicht selten, sind doch in einzelnen Fällen schon bis 100 Tumoren beobachtet worden (von Arning multiples Karzinoid der Haut genannt). Klinisch wurde wegen der starken Pigmentierung der Geschwülste auch an Melanokarzinome gedacht, jedoch ergaben ja die histologischen Bilder mit einer Ausnahme, daß es sich lediglich um mannigfaltig gestaltete Basalzellenepitheliome, allerdings mit großem Pigmentreichtum handelte. Desgleichen zeigte die Untersuchung einer der seborrhoischen Warzen nur eine zwar stark pigmentierte, aber nirgendwo maligne erscheinende, leicht hyperkeratotische Epithelverdickung. Nur an der Veränderung im Nacken, wo zusammen mit den Basalzellschläuchen auch breite Bänder von Stachelzellen sich fingerförmig in die Tiefe einsenken, handelt es sich um ein wohl schneller wachsendes, jedoch vorerst noch flaches Stachelzellkarzinom, das anscheinend sich durch Umwandlung und höhere Differenzierung aus dem Basalzellentumor entwickelt hat. Solche maligne Umwandlung kommt ja nicht so sehr selten vor. Ein besonderes Interesse bietet noch der große Tumor in der Leistenbeuge, der wegen seiner fleischroten Farbe und seiner weichen Konsistenz klinisch ein pigmentloses oder pigmentarmes Naevokarzinom vermuten ließ. Histologisch ergab er sich jedoch als ein papillomatös gebauter, einem spitzen Kondylom nicht un-

ähnlicher Tumor, dessen baumförmig verästeltes Bindegewebsgerüst sehr locker und dünn geformt sowie von zahlreichen bluterfüllten Hohlräumen durchsetzt ist, und dessen epithelialer Anteil, gleichsam rindenartig das Bindegewebsgerüst umkleidend, aus Basalzellen besteht, die nach außen zu immer mehr zunehmend sämtlich der ballonierenden Degeneration verfallen. Im Verhältnis zum Tumorparenchym erscheint das Stroma sehr dürftig und im Wachstum zurückgeblieben.

Alle diese Tumoren sind nun nicht ausschließlich aus reinen Basalzellen aufgebaut, sondern bestehen zu oft recht reichlichem Prozentsatz auch noch aus eingestreuten Chromatophoren. Diese sind ja ein normaler Bestandteil der Epidermis, und so kommen sie auch in einzelnen Fällen in Basalzelltumoren vor. Bezecny fand sie ebenfalls nicht selten in Basalzellenepitheliomen. Nach Kreibich gehen sie durch physiologische Anaplasie aus Epithelzellen hervor. Von anderer Seite (Br. Bloch, Vilter) wieder werden sie als mesenchymalen Ursprungs angesehen, eine Ansicht, die sich auch durch unsere Schnitte stützen ließe, die eine enge Verkettung der Pigmentzellen mit dem Epithelfasergerüst zeigen. Auf diese Dinge soll am Schluß bei der Erörterung über die Genese des Deckepithels noch eingegangen werden, hier sei nur noch nachträglich bemerkt, daß bei der Beschreibung der histologischen Schnitte der vorliegenden Arbeit überall die Frieboes'sche Ansicht vom Aufbau der Epidermis (aus einem mesenchymalen Fasergerüst und einem in dessen Maschen eingegossenen epithelialen Zellsynplasma) zugrunde gelegt worden ist.

Nun zum zweiten Fall. Über Erblichkeit der Affektion ist hier nichts bekannt, jedoch kennen wir aus der Literatur über diese Art Tumoren zahlreiche hereditär und familiär aufgetretene Fälle. Bei den großen Tumoren ist der Aufbau als Zylindrom absolut charakteristisch und deckt sich völlig mit den Beschreibungen gleichartiger Fälle in der Literatur. Eine besondere Frage, die Entstehung der hyalinen Massen, ist aber noch zu klären.

Nach Ricker, Schwalb, Pinkus, Watanabe, Hanser, Fuß und anderen, soll das Hyalin durch Umwandlung und Sekretion des Epithels entstehen. Ricker und Schwalb fassen die Zylindrome als Schweißdrüsenabkömmlinge auf und setzen das Hyalin der Membrana propria der Schweißdrüsen gleich, ähnlich auch Pinkus und Watanabe, die es ebenfalls mit der Membrana propria der Schweißdrüsen, außerdem mit der Glashaut des Haares identifizieren und für epithelial bedingt halten, da diese Gebilde epithelialen Ursprungs seien. Nach Alezais und Peyron ist das Hyalin ein epitheliales Sekretionsprodukt und entsteht durch hyaloplasmatische Einschmelzung der Zellen. Nach Krompecher, de Beurmann und Frieboes aber ist das Hyalin bindegewebigen Ursprungs, und zwar soll, durch das Tumorwachstum bedingt, es zu einer Hyalinisierung der präformierten bzw. mit dem Tumor gewachsenen, die einzelnen Zellareale umschließenden Binde-

gewebsfasern kommen, eine Umwandlung, die wir ja in anderer Form auch bei anderen Hautprozessen sehen, und die sehr wohl als Reaktion des Bindegewebes auf das Wachstum der Tumorzellen aufgefaßt werden kann. Auch ich muß mich dieser Ansicht anschließen, denn in sämtlichen Schnitten des zweiten Falles läßt sich erkennen, daß die hyalinen Ringe (in Wirklichkeit Kapseln) aus einzelnen hyalinisierten Bindegewebsfasern mit deutlich erkennbaren Kernen zusammengesintert sind und daß die Hyalinmassen am Rand durch Auffaserung allmählich in das gewöhnliche Bindegewebe übergehen. Was die interzellulär liegenden Hyalinschollen betrifft, so lassen sie sich einmal als Flachschnitte einer solchen Hyalinkapsel erkären, andererseits können sie aus beim Aussprossen der sehr dicht gelagerten Tumorbalken abgeschnürten Bindegewebsteilchen durch Hyalinisierung entstehen. Eine Umwandlung von Epithelzellen in Hyalin, ein von einzelnen Autoren behauptetes Auftreten von Hyalinkörnchen in den Basalzellen war nirgends zu finden, sodaß nach obigem die Hyalinentstehung aus Epithel nur sehr unwahrscheinlich ist. Der in Schnitt 4 beschriebene, kleine, knötchenförmige Tumor scheint ein Übergangsstadium eines gewöhnlichen Basalzellenepithelioms zu einem Zylindrom darzustellen. Die außerdem (Schnitt 2) noch vorkommenden Bildungen, die wir Epithelioma adenoides cysticum nennen, neben dem eigentlichen Zylindrom dürfen nicht weiter wundernehmen, da diese Kombination schon in mehreren Fällen beobachtet worden ist (Frieboes und andere). Das Brooke'sche Epitheliom gehört gleichfalls zu den Naevi, über Erblichkeit und familiäres Auftreten ist mehrmals berichtet worden. Von einigen wird das Zylindrom als fortgeschrittenes Stadium eines Epithelioma adenoides cysticum angesehen, eine Ansicht, die nicht von der Hand zu weisen ist, zumal sich im zweiten Schnittpräparat Übergänge zwischen beiden Formen finden. Die Frage, ob die beschriebenen Zylindrome von den Zellen des Deckepithels, vom Haartalgdrüsenfollikel, von den Schweißdrüsen oder von subepidermal versprengten Basalzellenhaufen ihren Ausgang nehmen, läßt sich im vorliegenden Fall nicht klären. Ein Zusammenhang mit dem Deckepithel und seinen Anhangsgebilden war auch in Serienschnitten nicht zu finden. Ob die Zylindrome wegen ihres an lumenlose Schweißdrüsenwucherungen erinnernden Baues vom Schweißdrüsenepithel (apokrine Drüsen?) aus entstehen, wie dies mehrere Autoren (Ricker, Schwalb, Frieboes) angenommen haben, erscheint mir sehr fraglich. Sicher ist nur, daß es sich um besonders geformte Basalzellenepitheliome handelt.

Wir stehen am Schluß der Arbeit. Es sind oben mehrfach die verschiedensten Ansichten über die Histogenese der abgehandelten Tumoren erörtert worden. Wir sahen, daß seit Virchow's Zeiten immer wieder in den variabelsten Formen die Frage aufgeworfen wurde, ob diese Geschwülste vom Bindegewebe oder vom Epithel ihren Ausgang nehmen, daß sie wechselweise als Epitheliome, Sarkome, Endotheliome angesehen wurden. Bei der

Besprechung der zwischen den Epidermiszellen liegenden Chromatophoren tritt dieselbe Frage auf und endlich noch einmal bei der Erörterung über den Ursprung des Hyalins in den Zylindromen, immer wieder taucht der Gegensatz: hie Epidermis — hie Mesenchym auf. Nach Mangold's experimentellen Untersuchungen ist nun aber das alte starre Dogma von der Spezifität der Keimblätter zusammengebrochen. Er pflanzte Ektodermstückchen aus einer jungen Tritongastrula (mit geschlossenem Urmund) in die Tiefe ein und konnte feststellen, daß die Implantate innerhalb der mesodermalen Umgebung sich zu Mesoderm entwickelten. In späteren Entwicklungsstadien gelingt aber diese experimentell erzeugte Metaplasie von Ektoderm in Mesoderm nicht mehr, verpflanztes Ektoderm bildet dann nur mehr ektodermale Zellkomplexe, die Gastrulazellen sind dann nicht mehr omni- oder multipotent, sondern nur noch unipotent, stellen also schon das Mosaikstadium der Entwicklung dar. Jedenfalls bestehen jedoch in sehr frühen Entwicklungsstadien noch keine prinzipiellen Unterschiede zwischen Ektoderm- und Mesodermzellen, vielmehr sind Übergänge im Sinne einer Metaplasie möglich. So faßt auch neuerdings H. Müller das gesamte Deckepithel der menschlichen Haut als mesodermalen Ursprungs auf, an z. T. recht verführerischen Präparaten sucht er nachzuweisen, daß die Wand der Blutkapillaren direkt in das Zellager des Epithels übergeht, um dann daraus zu folgern, daß aus Abkömmlingen der Gefäßwandendothelien das Deckepithel und die aus diesem entstehenden Tumoren hervorgehen. Wie Frieboes richtig betont, spricht vieles gegen diese Ansicht, vor allem die Vorgänge bei der Heilung einer granulierenden Wunde. Hier wird ja das fehlende Deckepithel nicht von den Kapillarsprossen, sondern vom Epithel (der Wundränder und der stehengebliebenen Drüsenreste) neugebildet. Allerdings ist dies ein Vorgang, der sich an einem voll ausgebildeten Organismus abspielt, und es darf daher die Möglichkeit nicht völlig geleugnet werden, daß sich in sehr früher embryonaler Zeit das Deckepithel von den Kapillarendothelien aus bilde, eine Fähigkeit, die der Organismus ja in späteren Entwicklungsstadien verlieren kann, analog wie das Ektoderm der Tritongastrula von Mangold sich in früher Entwicklungsstufe noch in Mesoderm umwandeln kann, später aber diese Fähigkeit nicht mehr hat, das Gastrulagewebe also infolge seiner Weiterdifferenzierung von der Multipotenz zur Unipotenz herabsinkt. Sicher tragen zum Aufbau der menschlichen Epidermis mesodermale Faktoren bei, das haben uns die vergleichend-entwicklungsgeschichtlichen Studien an der Haut der Tierreihe und des Menschen gelehrt (Frieboes), die zu der Frieboes-Bostroem'schen Auffassung vom Bau der Epidermis (aus einem mesenchymalen Fasergerüstwerk und einem in dessen Maschen eingelagerten ektodermalen Synzytium) geführt haben. Daß H. Müllers histologische Präparate die Epidermisentstehung aus den Blutkapillaren vielleicht wahrscheinlich machen, aber nicht beweisen können, darf den Uneingeweihten nicht wundern,

denn mit histologischen Präparaten läßt sich eben vieles scheinbar beweisen. Hat man doch gesehen, wie zwei verschiedene Forscher aus dem gleichen histologischen Schnitt diametral entgegengesetzte Theorien ableiteten und manchmal auch beweisen wollten. Ich verweise nur auf die, den Bau der Epidermis betreffende, recht temperamentvoll geführte Polemik zwischen dem Zoologen W. J. Schmidt und Frieboes. Viele Forscher vergaßen eben, daß ein histologisches Präparat nur einen winzigen Ausschnitt aus einer langen Entwicklungsreihe darstellt, einem einzigen Bildchen eines kilometerlangen Filmstreifens vergleichbar, außerdem aber, daß, wie mein verehrter Lehrer August Bier zu sagen pflegte, bei allen Theorien sehr viel Religion dabei ist, daß es also durchaus nicht immer möglich ist, das, was man glaubt, auch zu beweisen.

So bleibt zuletzt nur noch zu sagen, daß es wunderbar einfach wäre, alle die unklaren Dinge und strittigen Fragen, die Histogenese des Epithels, der Basalzellentumoren, der Chromatophoren und des Hyalins mit Hilfe einer der angeführten Theorien einheitlich zu erklären und in ein gemeinsames Lehrgebäude einzuordnen. Warum dies nicht geschehen kann, ist eben auseinandergesetzt worden. Somit hat die vorliegende Arbeit keine Klärung des fraglichen Gebietes bringen können, sie möge aber dazu dienen, die heutigen Tages bestehenden Grenzen unserer Erkenntnis aufzuzeigen und die Fronten klarzustellen.

Literatur.

Alezais et Peyron: Sur le mode de développement des tumeurs dites mixtes et des cylindromes de la région de la face. C. r. Acad. Sci. Paris, 17, No. 12.

— Sur l'histogenèse des tumeurs à type de cylindrome. Just. des recherches sur le cancèr. C. r. Soc. Biol. Paris, 88, Nr. 11.

Arning: Ein Fall von multiplen Karzinoiden der Haut. Arch. f. Dermat. 138, 458.

Beck, S. C.: Epitheliome. Handbuch d. Haut- u. Geschl.-Krkh. Bd. 12, T. 3. Berlin 1933.

Becker, S. W.: Arch. of Dermat. 16, 259. 1927.

Bezecny: Über das Vorkommen von Langerhanszellen im Hautkarzinom. Med. Klin. Jg. 29. Nr. 22.

Bloch, Br.: Das Problem der Pigmentbildung in der Haut. Arch. f. Dermat. 124, 129. Lit.

— Pigment. Handbuch d. Haut- u. Geschl. Krkh. Bd. 1. Berlin 1927.

— Über benigne, nicht naevoide Melanoepitheliome der Haut nebst Bemerkungen über das Wesen und die Genese der Dendritenzellen. Arch. f. Dermat. 153, 20.

Borst: Allgemeine Pathologie der malignen Geschwülste. Leipzig 1924.

Caudière: Recherches sur l'evolution des cellules, pigmentaires dans certains épithéliomas envahissant l'épiderme. Ann. d'Anat. path. 3, 119. 1926.

— Les cellules pigmentaires dans certains épithéliomas Malpighiens cutanés. Ebd.

Darier: Les épithéliomas primitifs de la peau. Brit. J. Dermat. 34, Nr. 5, 145.

Freudenthal, W. und Spitzer, R.: Warzen und Kondylome. Handbuch d. Haut- u. Geschl. Krkh. Bd. 12. T. 3. Berlin 1933.

Frieboes: Beitrag zur Klinik und Histopathologie der gutartigen Hautepitheliome. Lit. Monographie. Berlin 1912, bei S. Karger.

— Grundriß der Histopathologie der Hautkrankheiten. Leipzig 1924.

— Beiträge zur Anatomie und Biologie der Haut. Dermat. Zeitschr. Bd. 56. 1929. Lit.

Gans: Über Syringome. Arch. f. Dermat. 141, 232.

— Histologie der Hautkrankheiten. Bd. 2. Berlin 1928.

Hannover: Den pathologiske Anatomies swar paa Spörgsmalet: Hvad er Cancer. Kopenhagen 1843.

Hanser und Fuß: Zur Frage der „multiplen gutartigen Hautepitheliome", insbesondere der sog. Spieglerschen Tumoren. Arch. f. Dermat. Bd. 156. 1928.

Herzog, G.: Neue Beiträge zur Zylindromfrage. Beitr. path. Anat. 69, 1921.

Kaiserling: Naevi (pathologische Anatomie). Handb. f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten. Bd. 12. T. 2. Berlin 1932.

Krompecher: Der Basalzellenkrebs. Jena 1903.
— Die Entstehung der Basalzellenkrebse. Z. Krebsforsch. 3. 1905.
Kyrle: Beitrag zur Frage der Basalzellengeschwülste der Haut. Arch. f. Dermat. 121, 246.
— Histobiologie der menschlichen Haut. Berlin 1925.
Lacassagne: Répartition des différentes variétés histologiques d'épithéliomas de la peau (plus particulièrement ceux de la tête) suivant les régions anatomiques, le sexe et l'age. Ann. d. Dermatol. et de Syphil. Sér. VII. T. 4. 1933. S. 613.
Lebert: Traité pratique des maladies cancereuses et des affections curables confondues avec le cancer. Paris 1851.
Lenz, Siemens, H. W. u. Meirowsky, E.: Über die Erblichkeit der Naevi. M. m. W. 1924. Nr. 39.
Lignac, G. O. E.: Over vorming en afbraak van huidpigment. Proefschrift. Leiden 1922.
Mangold: Transplantationsversuche an der Gastrula von Tritonen. Nat. Wiss. 1925. H. 11—12.
Meirowsky, E.: Über den Ursprung des melanotischen Pigments der Haut und des Auges. Leipzig 1908.
— M. m. W. 58, 1005. 1911.
— Zwillingspathologie und Systematisation der Muttermäler. Dermat. Wschr. 79. Nr. 34, 973.
— Neue Untersuchungen über die Ätiologie und Pathologie der erblichen Mißbildungen der Haut (der sog. Genodermatosen). Dermat. Wschr. 80, Nr. 7, 249.
— Arch. f. Dermat. 163, 135. 1931.
Meirowsky, E. u. Leven, S. R.: Über einen Fall von Riesennaevus nebst Bemerkungen über die Ätiologie der Muttermäler. Arch. f. Dermat. 143. H. 1—2.
— Über die Entstehung der sog. kongenitalen Mißbildungen. Arch. f. Dermat. 127. Monogr.
Müller, H.: Über Regeneration. Verhdlg. Path. Ges. Apr. 1928. S. 319.
— Einheitliche Erklärung für die im menschlichen Körper vorkommenden geweblichen Neubildungen. Virch. Arch. Bd. 269, 1928. S. 105. Lit.
— Histologische Übereinstimmung zwischen Epithelregeneration und Krebsbildung. Z. f. Krebsforsch. Bd. 28. 1929. S. 383. Lit.
Pinkus: Zylindrom des Kopfes mit Bemerkungen über die Glashaut des Haares. Arch. f. Dermat. 138, 347
Ribbert: Über die Entstehung der Geschwülste. Dtsch. med. Wschr. 1895. H. 1—4.
— Geschwulstlehre. Bonn 1904.
— Die Entstehung des Karzinoms. Bonn 1905.
— Das Karzinom des Menschen. Bonn 1912.
Ricker u. Schwalb: Die Geschwülste der Hautdrüsen. Berlin 1914. Lit.
Scholtz, W.: Naevi (Klinik). Handb. d. Haut- u. Geschl. Krkh. Bd. 12. T. 2. Berlin 1932.
Siemens, H. W.: Untersuchungen über die Ätiologie der Naevi. Arch. f. Dermat. 145, 207.
— Über die Bedeutung der Erbanlagen für die Entstehung der Muttermäler. Arch. f. Dermat. 147. H. 1.
— Vererbungspathologie, in Riecke: Lehrbuch der Haut- u. Geschlechts-Krkh. Jena 1931.
Thiersch: Der Epithelialkrebs, namentlich der Haut. Leipzig 1865.

Unna: Die Histopathologie der Hautkrankheiten. Berlin 1894.
— Hyaline Degeneration der Karzinomepithelien. Dermat. Z. 1893.
— Zur epithelialen Abkunft der Naevuszellen. Virch. Arch. 143, 224.
Vilter, V.: C. r. Soc. Biol. 112, 1207. (1933 a.)
— C. r. Soc. Biol. 113, 1086 u. 1482. 1933.
Virchow: Krankheitswege und Krankheitsursachen. Virch. Arch. 79, 190.
— Zur Entwicklungsgeschichte des Krebses. Virch. Arch. 1, 94.
— Die krankhaften Geschwülste. Berlin 1863.
— Zellularpathologie. 1871.
Waldeyer: Die Entwicklung der Karzinome. Virch. Arch. 41, 470.
— Über den Krebs. Slg. klin. Vortr. 1873. Nr. 33.
Watanabe: Über das Zylindrom und das Epithelioma adenodes cysticum. Arch. f. Dermat. 140, 208.
Wegelin, C.: Einleitung zu den Tumoren der Haut. Handb. f. Haut- u. Geschl. Krkh. Bd. 12. T. 2. Berlin 1932.

Lebenslauf.

Ich wurde am 22. Juli 1910 in Berlin geboren. Ich bin evangelisch. Mein Vater ist Stadtinspektor. Von 1916—1918 besuchte ich die 248. Volksschule zu Berlin, später die Bötzow-Vorschule, eine Privatschule. Ostern 1920 trat ich in die Sexta der Königstädtischen Oberrealschule zu Berlin ein. Ich verließ diese Anstalt im Frühjahr 1929 mit dem Zeugnis der Reife.

Vom Sommer-Semester 1929 ab begann ich in Berlin das Studium der Medizin. Ich studierte alle 11 Semester in Berlin. Anfang August 1931 bestand ich dort die ärztliche Vorprüfung.

Im Herbst 1934 begann das Staatsexamen, das ich am 13. Dezember 1934 bestand.

Vom 15. Dezember 1934 bis 15. Februar 1935 war ich Medizinalpraktikant an der Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten in Berlin, vom 15. Februar bis 15. Dezember 1935 am Stadt- und Kreiskrankenhaus zu Stargard in Pommern.

Bernhard Wollgast.